

明,空腹和饭后服用的平均血清峰浓度几乎相当。对儿童患者的同样研究也得出相同结论。而头孢拉定、头孢氨苄的空腹血清峰浓度比饭后立刻服药者下降约 40%。另对婴儿和儿童的研究表明,与食物同时服用头孢氨苄,血清峰浓度下降 60%,血药浓度-时间曲线下面积减少 40%。

370-371

泌尿道感染 头孢羟氨苄

头孢氨苄 治疗

单纯泌尿道感染中头孢羟氨苄 和头孢氨苄的临床疗效比较

许凤雷

R681.305
材料与方法

临床前研究表明头孢羟氨苄对许多 G⁺ 和 G⁻ 细菌有高效,且具有口服型头孢菌素杀菌和耐青霉素酶的特点,对 β -内酰胺酶不敏感,且在溶液中十分稳定。

人体中进行的药代动力学研究显示,头孢羟氨苄在血液和尿液中均可长时间地保持有效浓度,优于头孢氨苄和头孢拉定。头孢羟氨苄口服后吸收程度不受食物的影响,血浆半衰期是后两者的 2 倍,药时曲线下面积亦比后两者大。头孢羟氨苄在尿液中可保持浓度高于对典型的尿路致病菌的最小抑菌浓度达 12 h,大部分情况下长达 18 h。

动物急性毒性、慢性毒性、靶器官毒性及生殖方面的研究揭示头孢羟氨苄的毒性极低。志愿人员中进行的安全性和可耐受性研究也表明其剂量甚至增至 6 g/d 也可耐受。与其他头孢菌素类一样,偶有腹部不良反应出现,常表现为恶心、腹部痉挛或腹泻。以 2~6 g/d 的剂量,给药 5 d,志愿人员的身体状况、重要体征和临床生化测试值均未出现明显异常,也未见严重的副作用。因此头孢羟氨苄是治疗尿路感染的理想抗生素,并可采用 bid 服药。本研究通过一个协作性试验,用头孢羟氨苄 1 000 mg bid 与目前推荐使用的头孢氨苄 500 mg qid 治疗单纯性泌尿道感染,比较二者的安全性与疗效,结果表明二者相同。

本研究中头孢拉定组中 2 例患者有胃肠道反应如恶心、呕吐、腹痛而必须停药,而头孢羟氨苄组中则无副作用。

魏伟(山东医科大学附属医院)

王伟(山东淄博新达制药有限公司)

(收稿:1997-01-17)

21

对 660 名患者进行了研究。患者均有典型的尿路感染临床症状,如发热、腰痛、排尿困难、尿培养阳性(1 ml 细菌数超过 100 万)和尿镜检证实有相当数量的细菌及脓细胞。如患者无明显症状,但相隔 24 h 的 2 次尿培养均阳性亦被认为患有尿路感染。

孕妇、对青霉素或头孢菌素有过敏史、糖尿病、患有严重的心肝、肾疾病、患者同时或在前 2 周若接受过抗菌治疗、或存在持续的临床生化值异常均被排除在本研究外。

实验采取随机、双盲的方法,共口服抗生素 10 d。方案为头孢羟氨苄 1 000 mg bid 或头孢氨苄 500 mg qid。头孢羟氨苄治疗组 d 1 服用 2 粒含药 500 mg 的胶囊,d 2, d 3 各服 2 粒安慰剂胶囊,d 4 服药同 d 1。头孢氨苄治疗组 q 6 h 交替服用 1 粒含药 500 mg 的胶囊和 1 粒安慰剂胶囊。

治疗前,治疗中的 d 2~d 4 之间,d 5~d 9 之间,治疗后 4~6 周之间,分别采集 1 次无污染尿样。为了分析药物效能,治疗前的尿培养阳性患者均分离出致病菌而且对药物敏感。5 d 的短期治疗是必要的。药敏测试用改良的 Bauer-Kirby-Sherris-Turck 培养板法,板上含 30 μ g 头孢羟氨苄。若抑菌直径大于或等于 14 mm,则认为该菌对头孢羟氨苄敏感。

临床治疗效果良好,治疗后 5~9 d 尿培养阴性(1 ml 细菌数少于 1 万)作为治愈的标准。治疗后 4~6 周分析复发率和再感染率。为了分析药物的安全性,治疗前后均记录查体情况、临床生化测定值或治疗中并发症,以调整成比例的方法作为疗效数据库的统计分析程序。

结 果

疗效分析包括 660 名患者中的 574 人,其余的患者因以下原因被排除:治疗前尿培养阴性、随访失踪、因副作用中止治疗、致病菌对头孢菌素不敏感等。安全性分析包括了全部 660 名患者。

两个治疗组在年龄、性别、体重以及诊断结论方面具有可比性。大部分病种是膀胱炎和非特异性尿路感染。分离出的病原菌最多的是大肠杆菌,占头孢羟氨苄组的 68%,占头孢氨苄组的 62%。每组各有 17% 分离出原虫,6%~7% 克雷白氏菌。其他的一些菌种在尿路感染中不常见。

1 疗效

治疗 5~9 d, 282 名服用头孢羟氨苄的患者中有 263 人, 292 名服用头孢氨苄的患者中有 267 人治愈。调整后的治愈率(头孢羟氨苄组 93.2%, 头孢氨苄组 91.4%)统计上无显著性差异。两个治疗组中的不同病种和细菌的治愈分布情况是一致的。

2 安全性

288 名服用头孢羟氨苄的病人中, 28 人(13.4%)出现副作用, 297 名服用头孢氨苄的病人中有 44 人(15.0%)出现副作用, 其中恶心最为常见(20 例服用头孢羟氨苄, 8 例服用头孢

氨苄), 当药物与食物同时服用, 恶心的发生率即明显下降。另外可见到一些阴道异常病例, 尤其是头孢氨苄组中。头孢羟氨苄组中有 14 例, 头孢氨苄组中有 27 例出现念珠菌阴道炎、酵母菌感染、烧灼感或痒感, 或其他类型阴道炎。82 名患者中有 33 例(38 例头孢羟氨苄组中的 13 例, 占 34.0%; 44 例头孢氨苄组中的 20 例, 占 45.4%)出现的副作用与治疗有关。

治疗前后临床生化值, 包括血液学检查, 生化和尿分析, 均未出现有临床意义的改变。

讨 论

本研究结果表明, 头孢羟氨苄对各种敏感的 G⁺ 或 G⁻ 菌株所致的急性单纯性尿路感染安全而高效。不同性别和年龄患者, bid 服用头孢羟氨苄 1 000 mg 与 qid 服用头孢氨苄 500 mg 的作用相同。治疗后尿培养阴性的患者有 36 人复发或再次感染(15.5%)。263 例服用头孢羟氨苄的患者中有 213 例, 267 例服用头孢氨苄的患者中有 231 例达到了临床和细菌学的痊愈。

头孢羟氨苄和头孢氨苄的副作用均不严重。治疗伴发的突发症状在两治疗组中基本相等, 约为 14.0%。头孢羟氨苄组以恶心最为常见, 头孢氨苄常为阴道炎和非敏感菌过度生长。

目前头孢菌素的典型用法是 po, qid, 而头孢羟氨苄, 仅需 bid 即可达到同样的疗效。服药更为方便, 患者易于接受, 有较好的临床价值。

许风雷(山东医科大学附属医院)

王伟(山东淄博新达制药有限公司)

(收稿: 1997-01-17)

《实用肿瘤杂志》是浙江医科大学主办的肿瘤专业学术性刊物。主要栏目有专题讨论, 基础与临床研究, 技术与经验, 药物与临床, 综述与讲座, 误诊分析, 短篇报道与个案等, 适合于广大中高级医务人员及从事肿瘤科研与教学工作阅读、参考。本刊为双月刊, 单价 3.50 元, 全年 21.00 元。邮发代号 32-87, 全国各邮局均可订阅。也可汇款至杭州延安路浙江医科大学编辑部补订, 每期外加邮资平寄 0.60 元, 挂号 1.50 元, 邮编: 310006。

《实用肿瘤杂志》编辑部